

## LOSARTAN VERSUS ATENOLOL BIJ PATIENTEN MET HYPERTENSIE EN LINKERVENTRIKELHYPERTROFIE: DE LIFE-STUDIE

Recent verschenen in de *Lancet* de resultaten van de LIFE (*Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension*)-studie. Daarbij werd in een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek de angiotensine II-receptorantagonist losartan vergeleken met de  $\beta$ -blokker atenolol bij 9.193 patiënten (55-80 jaar, gemiddelde leeftijd 66,9 jaar) met hypertensie (bloeddruk zittend 160-200/95-115 mmHg) en linkerventrikelhypertrofie op ECG. Een behandeling met losartan of atenolol werd gestart aan 50 mg eenmaal daags. Om te trachten de streefwaarde van de bloeddruk (minder dan 140/90 mmHg) te bereiken, kon nadien de dosis worden opgedreven tot 100 mg eenmaal daags, of kon hydrochloorthiazide (12,5 mg tot max. 25 mg p.d.) of een ander antihypertensivum worden toegevoegd. De follow-up bedroeg minstens 4 jaar (gemiddeld 4,8 jaar). De resultaten waren als volgt.

- De daling in systolische, diastolische en gemiddelde arteriële bloeddruk in beide groepen was vergelijkbaar: de gemiddelde bloeddruk gemeten bij de laatste controle bedroeg 144/81 in de losartangroep, en 145/81 in de atenololgroep. Een bloeddruk van 140/90 mmHg of minder werd bereikt bij 49% van de patiënten in de losartangroep, bij 46% van de patiënten in de atenololgroep. Het aantal patiënten bij wie de dosis losartan of atenolol diende te worden opgedreven of bij wie een bijkomend antihypertensivum diende te worden toegevoegd, was in beide groepen vergelijkbaar (meer dan 60% van de patiënten).
- Het primair eindpunt (cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, gedefinieerd als een combinatie van cardiale sterfte, myocardinfarct en cerebrovasculair accident) trad op bij 508 van de 4.605 patiënten op losartan (23,8 per 1.000 patiëntenjaren), en bij 588 van de 4.588 patiënten op atenolol (27,8 per 1.000 patiëntenjaren). Dit komt overeen met een *Number Needed to Treat* van 56: 56 patiënten met arteriële hypertensie en linkerventrikelhypertrofie zouden gedurende minstens 4 jaar moeten worden behandeld met losartan i.p.v. atenolol om één supplementair geval van cardiale sterfte, myocardinfarct of cerebrovasculair accident te voorkómen. De gunstige effecten van losartan t.o.v. atenolol op het primair eindpunt waren vooral te danken aan een daling van het risico van cerebrovasculair accident (fataal of niet-fataal); de incidentie van cardiale sterfte of myocardinfarct verschilde niet statistisch significant tussen de twee groepen.
- *De novo* optreden van diabetes was minder frequent in de losartangroep dan in de atenololgroep. Er waren geen significante verschillen op de andere secundaire eindpunten (b.v. totale mortaliteit, revascularisatie).
- Meer patiënten in de atenololgroep stopten de behandeling omwille van ongewenste effecten.

De effecten van losartan en atenolol werden ook geëvalueerd in een vooraf gespecificeerde subgroep van patiënten met diabetes (n=1.195). In deze

subgroep van diabetici met arteriële hypertensie en linkerventrikelhypertrofie trad, na een gemiddelde follow-up van 4,7 jaar, het primair eindpunt (cfr. supra) eveneens statistisch significant minder frequent op in de losartangroep dan in de atenololgroep. Cardiale sterfte, totale mortaliteit en risico van hospitalisatie omwille van hartfalen waren eveneens statistisch significant lager in de losartangroep; er was geen verschil wat betreft risico van myocardi-farct en cerebrovasculair accident.

Naar B. Dahlöf et al.: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* **359**, 995-1003 (2002)

L.H. Lindholm et al.: Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* **359**, 1004-1010 (2002)

### **Nota van de redactie**

Volgende overwegingen lijken ons zinvol.

- In de LIFE-studie ging het om een geselecteerde groep hypertensiepatiënten, met name patiënten met linkerventrikelhypertrofie op ECG, wat betekent dat het om een ernstige vorm gaat. Hypertensiepatiënten met linkerventrikelhypertrofie vertegenwoordigen een minderheid binnen de globale groep patiënten met hypertensie, zeker in de huisartsenpraktijk. Op basis van een editoriaal in de *British Medical Journal* [**311**, 273-274 (1995)] kan men berekenen dat linkerventrikelhypertrofie op ECG bij slechts 2 tot 6% van de hypertensiepatiënten zal worden gezien.
- De streefwaarde van de bloeddruk (140/90 mmHg) kon bij ongeveer 50% van de patiënten niet worden bereikt, ondanks het feit dat bij een belangrijk aantal patiënten bijkomende antihypertensieve medicatie tijdens de studie werd gestart.
- Het gaat hier om één studie, en het zou goed zijn dat de resultaten bevestigd worden in bijkomende studies, met hetzelfde sartaan en met andere sartanen.

De resultaten van de LIFE-studie dienen dan ook met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, en het is zeker voorbarig de resultaten te extrapoleren naar alle vormen van hypertensie en/of alle hypertensiepatiënten. Het is zeker te vroeg om deze studie te gebruiken als argument om de klassieke aanpak van hypertensie te wijzigen.